

# BEST AVAILABLE COPY

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 平4-154732

⑬ Int. Cl.<sup>5</sup>

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 平成4年(1992)5月27日

C 07 B 57/00  
C 07 C 209/88  
211/27  
213/10  
215/02  
227/34  
229/02

360

8217-4H  
6917-4H  
6917-4H  
6742-4H  
6742-4H  
6742-4H

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全4頁)

⑮ 発明の名称 光学分割法

⑯ 特 願 平2-277791

⑰ 出 願 平2(1990)10月18日

特許法第30条第1項適用 1990年5月14日、社団法人日本分析化学会発行の「第51回分析化学討論会講演要旨集」に発表

⑱ 発 明 者 雨 生 啓 司 高知県高知市仁井田2592-6 仁井田住宅624

⑲ 出 願 人 日本化薬株式会社 東京都千代田区富士見1丁目11番2号

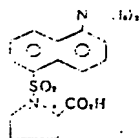
明 細 書

1. 発明の名称

化学分割法

2. 特許請求の範囲

(1) 光学対象アミン類を式



(1)

で示されるダンシルーリープロリンと反応させ該アミン類の誘導体化物(アミト化物)を製造し、該誘導体化物をクロマトグラフィーによって分離し、蛍光検出することを経験とする光学対象な、アミン類の誘導体化物の光学分割法。

3. 発明の詳細な説明

産業上の利用分野

本発明は光学対象な、アミン類の誘導体化物の光学分割法に関する。本発明により、医薬、食品添加物やその原料として有用なアミン類特にアミノ酸等の光学対象体を分割し、分離することができる。

＜従来の技術＞

アミン類をキラルな誘導体化試薬を反応させ、誘導体化物とし、その光学対象体を光学分割することは、J. Chromatogr., 152 (1978), 413 或 Anal. Chem., 59 (1987), 1191, J. Chromatogr., 205 (1981), 325 などで知られている。

＜発明が解決しようとする課題＞

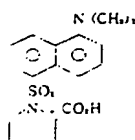
しかし従来の光学分割の方法はキラルな誘導体化試薬の高純度かつ安価で得にくかったり、光学分割できる光学対象体の種類が少ないなどの欠点があった。

＜課題を解決するための手段＞

本発明者は上記の欠点を解決すべく鋭意研究した結果本発明に達した。すなわち本発明は、

浙图字 1-151732 (2)

五



682

て示されるキラルなダンルーレーブリン  
(以下DLP)と反応させ該アミン類の誘導  
体化合物(アミド化合物)を製造し、該誘導体化合  
物をクロマトグラフィーによって分離し、蛍光発  
出することにより光学対称な、アミン類の誘導  
体化合物を光学分割することを見出した。

以下本発明を詳細に説明する。

本発明に利用できるアミン類としては例えば、アラニン、フェニルアラニン、 $\alpha$ -アミノカプロラクトン、2-アミノ-1-プロパノール、1-アミノ-2-プロパノール、フェニルエタノールアミン、N-メチルフェニルエタノールアミン、 $\alpha$ -メチルベンジルアミン、

好ましくは高速液体クロマトグラフィーによって光学対準体を分離することかできる。高速液体クロマトグラフとしては例えば Shimpack C LC-ODS (M) (島津製作所製) 等の逆相クロマトグラフィー用カラムを用いることかできる。移動相としては例えば水／メタノール又は水／アセトニトリル等の混合溶液を用いることかでき、カラムに注入された誘導体化合物は例えば上記の検出器で蛍光を検出した、分離された誘導体化合物（アミド体）は常法（稀酸液又は有機酸の存在下加水分解することにより光学対準アミン類とすることかできる。

**< 實施例 >**

以下本発明を実施例により説明する。

### 实施例 1.

光化学反応アミン類の N, N-ジメチルホルム  
アミド溶液 (10  $\mu$ M) 0.2 ml に DLP の N,  
N-ジメチルホルムアミド溶液 (10  $\mu$ M)  
0.2 ml を加え、更にシアロリン酸ジニチル : 22  
 $\mu$ M, N, N-ジメチルホルムアミド溶液、及

[illegible]

次に式(9)のLDPとアミン類との反応は、例  
えばN,N-ジエチルホルムアミド、N,N-ジプロ  
ピルアミド、N,N-ジオクチルピロリジン、N,N-ジブチル  
アミド、N,N-ジヘキシルホルムアミドなど、  
溶媒中(所要によりシアノリジン醇シエセル、  
ニトロ酸、酢酸)及びガス相中にエチルアルコールの  
置換の存在下好ましくは常温で反応させて得ら  
れるカルボキシル基と、アミン類のアミノ基が結  
合したアミド体(誘導体化物)を生成させるこ  
とができる。

この誘導体化合物はジアスチオマー体で、得られ、次いでこれを受容体の基質に生じるを単離したの共価光輸出器。例えば、 $\text{m} = 4$ 、 $\text{R} = -\text{C}_6\text{H}_4-$ を備えた、 $\text{R} = -\text{C}_6\text{H}_4-$ 。

[illegible]

次に分離サラムとして、Shimadzu 製 14.5 mm × 2.5 mm を用い、移動相として、水/メタノール又は水/アセトン、混合溶液を定組成条件下で高速液体クロマトグラフィー分離を行った。誘導体化合物の反応後サラムに注入し、蛍光検出した。移動相として

0.6 ~ 0.7 秒/min, カラムの温度 100°C, 蛍光検出: Em: 515 nm, 345 nm での D,L-アラニン・チルエステルの D,L-比の測定に用いたカラムクロマトグラムを裏に図に示す。このクロマトグラム上のピークの成分については:

MSによりDLP由来のアミンであることを確認した。種々のアミン類については蒸留法・クロマトグラフィーにより分析した結果を表に示した。

特開平1-154732(3)

表1 光学活性なD,LとD,L Pから誘導されたアミンとそれらの光学活性プロマトグラフィーによる分離

Compound	K <sup>1)</sup>	$\alpha^2)$	P <sup>3)</sup>	Ref <sup>4)</sup>
Asparagine <sup>5)</sup>	2.43 3.34	1.12	2.30	(A)
Proxyl-asparagine <sup>5)</sup>	2.58 2.34	1.07	1.14	(B)
2-Amino-1-propanol	2.19 2.17	1.04	0.55	(C)
2-Amino-1-butanol	2.13 3.35	1.05	0.95	(C)
2-Amino-2-propanol	3.72 3.73	1.01	0.23	(D)
Phenylethylamine	2.70 2.90	1.01	0.25	(D)
N-Methyl-phenylethylamine	3.01 2.55	1.03	0.50	(A)
Norephedrine (P,S)	6.93	1.05	1.58	(C)
Norpseudoephedrine (R,R)	7.06			
$\alpha$ -Methylbenzylamine	3.55 3.55	1.04	0.79	(B)

1) Capacity ratio(容量係数), 2) Separation factor(分離係数), 3) Resolution value(分離度), 4) Mobile phase: 1) 70% MeOH, 2) 40% MeOH, 3) 50% AcCN: 50% MeOH, 5) Methyl ester

第2図はノレフェドリンとアルブニルエタノールのD,L P誘導体のクロマトグラムを示す。①(1 R, 2 S)-アルブニルエタノールのD,L P誘導体のピーク、②(1 R, 2 R)-アルブニルエタノールのD,L P誘導体のピーク、③(1 S, 2 R)-ノレフェドリンのD,L P誘導体のピーク。

特許出願人 日本化薬株式会社

：発明の効果

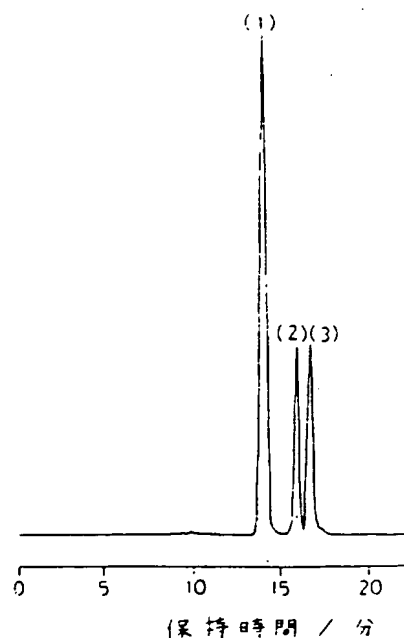
表1のR, Sの値から本発明の光学分析法により光学活性なD,L P誘導体を分離できることが判明した。

：図面の簡単な説明

第1図はアラニン(1 R, 2 S)-フェニルエタノールのD,L P誘導体のクロマトグラムを示す。①(1 R, 2 S)-アラニンのD,L P誘導体のピーク、②(1 R, 2 R)-アラニンのD,L P誘導体のピーク、③(1 S, 2 S)-フェニルアラニンのD,L P誘導体のピーク、④(1 S, 2 R)-フェニルアラニンのD,L P誘導体のピーク。

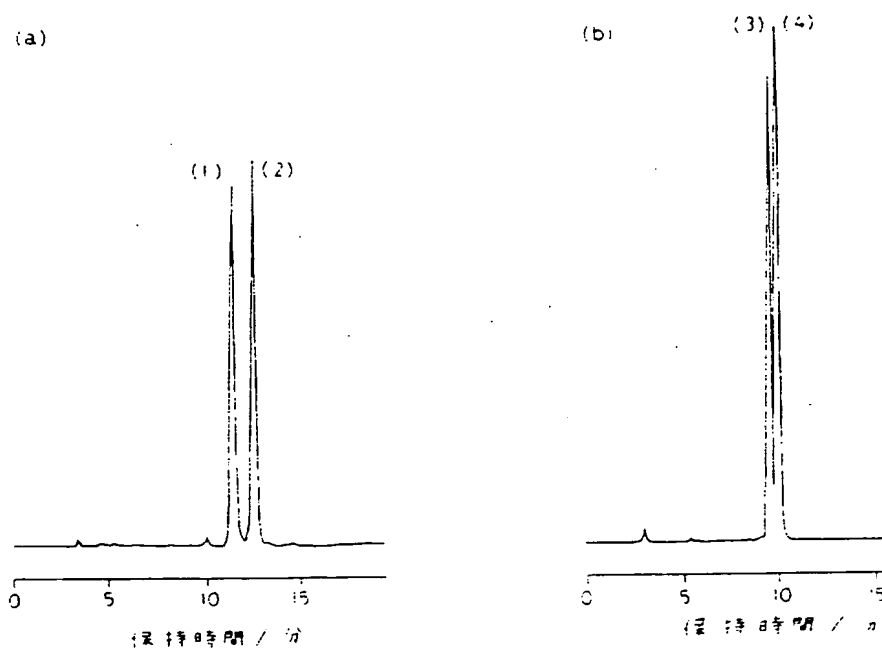
第2図はフェニルエタノールアミンとN-メチルフェニルエタノールアミンのD,L P誘導体のクロマトグラムを示す。①(1 R, 2 S)-フェニルエタノールアミンのD,L P誘導体のピーク、②(1 R, 2 R)-フェニルエタノールアミンのD,L P誘導体のピーク、③(1 S, 2 R)-N-メチルフェニルエタノールアミンのD,L P誘導体のピーク。

第2図



時間 1-15:1732 (4)

第 1 圖



第 3 圖

